Protokoll der

94. Sitzung der Ständigen Impfkommission (STIKO)

Datum der Sitzung: 13./14. November 2019

Ort: Robert Koch-Institut, Seestraße 10, 13353 Berlin

Beginn: 13. November 10:30 Uhr Ende: 14. November 15:00

STIKO-Mitglieder*:

Herr Prof. Bogdan
Herr Prof. Burchard
Frau Prof. Garbe
Frau Prof. Hummers (1. Tag)
Herr Prof. von Kries
Herr Dr. Ledig (2. Tag)
Frau Dr. Littmann
Herr Prof. Meerpohl
Herr Prof. Mertens
Frau Dr. Röbl-Mathieu
Herr Prof. Überla
Herr Dr. Terhardt (ab 12:45 Uhr)
Frau Prof. Wicker (ab 11:05 Uhr)
Frau Dr. Widders

Entschuldigt: Herr Prof. Heininger, Frau Prof. Klug, Frau Prof. van der Sande,
Herr Prof Zepp

Ständige Gäste:

Frau Dr. Keller-Stanislawski (PEI); (1. Tag)
Herr Dr. Boecken (Auswärtiges Amt); (2. Tag)
Herr Dr. Jahn (AOLG)
Frau Dr. Nies (G-BA)
Frau Dr. Ziegelmann (BMG), (1. Tag)
Frau Dr. Reckendrees (BZgA) (entschuldigt)
Frau Dr. Ludwig (Nationale Lenkungsgruppe Impfen; NALI)
Frau Prof. Wiedermann-Schmidt (Österreichische Impfkommission)

Robert Koch-Institut (RKI):

Frau Dr. Kling, Frau Dr. Koch, Frau Dr. Lerch, Frau Dr. Mehlitz (1. Tag), Herr Dr. Michaelis, , Frau Dr. Vygen-Bonnet, Herr PD Dr. Wichmann
Zu einzelnen TOPs: , Herr Dr. Harder, Frau Dr. Külper, Frau Dr. Matysiak-Klose

---

* *Die Fragebögen zur Einschätzung des Anscheins einer möglichen Befangenheit wurden vor der Sitzung fristgerecht versandt und bewertet. Mitglieder, für die zu einzelnen Beratungsgegenständen eine Besorgnis der Befangenheit nach § 7 Geschäftsordnung der STIKO (GO-STIKO) besteht, können an einem informatorischen Austausch vor Beginn der Beratung zu diesem Beratungsgegenstand teilnehmen. Danach verlassen sie den Raum und sind von der nachfolgenden Beratung und Beschlussfassung ausgeschlossen.*

Zur Annahme von Beschlüssen ist laut GO-STIKO die Zustimmung der Mehrheit aller STIKO-Mitglieder erforderlich, d.h. bei aktuell 18 STIKO-Mitgliedern 10 Ja-Stimmen.

Tagesordnung der 94. STIKO-Sitzung

13. und 14. November 2019
Sitzungsraum: Hörsaal, Robert Koch-Institut, Seestr. 10, 13353 Berlin

1. Sitzungstag: Mittwoch, 13.11.2019 (10:30 – 17:00 Uhr)

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
1	**Begrüßung**	Mertens	10:30 - 10:35	
2	**Protokollannahme 93. Sitzung** Diskussion, Annahme	Mertens	10:35 - 10:40	*Protokollentwurf 93. Sitzung*
3	**Bericht des Vorsitzenden** Information	Mertens	10:40 - 11:00	
4	**Bericht aus dem RKI, FG 33** Information	Wichmann	11:00 - 11:30	
5	**Änderung der beruflichen MMR-V-Impfung** Information, Beratung, Beschluss	Matysiak-Klose, Koch	11:30 - 12:15	*Übersicht Stellungnahmen, Beschluss und wissenschaftliche Begründung*
6	**Hinweise zum Impfen von medizinischem Personal** Information, Diskussion	Wicker, Mertens, Koch	12:15 - 12:45	
	Mittagspause		12:45 - 13:30	
7	**Pertussis-Impfempfehlung für Schwangere** Information, Beratung, Beschluss	Garbe, Vygen-Bonnet, Harder	13:30 - 14:30	*Beschlussentwurf, DECIDE Tool*
8	**Impfempfehlung gegen Japanische Enzephalitis** Information, Beratung, Beschluss	Burchard, Kling	14:30 - 15:15	*Beschlussentwurf, wissenschaftliche Begründung, DECIDE Tool*
	Kaffeepause		15:15 - 15:45	
9	**VZV-Impfung** Information, Diskussion	Überla, Siedler, Mertens	15:45 - 16:30	*Bericht*
10	**Bericht aus dem PEI** Diskussion, Beratung • Erfahrungen mit Shingrix	Keller-Stanislawski	16:30 - 17:00	

Voraussichtliches Ende des 1. Sitzungstages: 17:00 Uhr

2. Sitzungstag: Donnerstag, 14.11.2019 (09:00 – 15:00 Uhr)

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
11	**Impfen bei Immundefizienz - Papier 3** **Information, Diskussion, Beschluss** • Änderungen/Ergänzungen zur 93. STIKO-Sitzung • Impfungen bei Patienten vor und nach solider Organtransplantation • Impfungen bei Patienten mit Hyposplenie und Asplenie • Impfungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit onkologischen Krankheiten nach Chemotherapie • Impfungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit onkologischen Krankheiten nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation	Bogdan, Külper, Kling	09:00 - 11:00	*Textentwurf*
	Kaffeepause		11:00 - 11:15	
12	**Reduzierung des 6-fach-Impfschemas: 3+1 vs. 2+1** **Diskussion, Beratung**	von Kries, Vygen-Bonnet, Koch	11:15 - 12:00	
	Mittagspause		12:00 - 12:45	
13	**Bericht aus weiteren AGs** **Information, Diskussion** - AG Pneumokokken (ACIP-Entscheidung) - AG Reiseimpfungen	AG-Sprecher	12:45 - 13:15	
14	**Verschiedenes**		13:15 – 15:00	

Voraussichtliches Ende der 94. STIKO-Sitzung: 15:00 Uhr

TOP 1 – Begrüßung durch den Vorsitzenden

Der Vorsitzende begrüßt die Kommission und ihre Gäste. Er erinnert an Herrn Prof. Klemens Stehr, der am 6. Oktober 2019 in seinem 90. Lebensjahr verstorben ist. Er war über viele Jahre Leiter der Erlanger Kinderklinik und von 1988 bis 1998 Mitglied der STIKO.

TOP 2 – Protokollannahme 93. Sitzung (11 Mitglieder anwesend)

Im Nachgang der 93. STIKO-Sitzung hatte der Gemeinsame Bundesausschuss um eine Ergänzung zum Abschnitt „Bewertung von neuartigen Impfstoffen" im Protokoll der 93. Sitzung gebeten. Es handelt sich dabei um die Feststellung, dass bei der Zulassung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen - wie z.B. monoklonalen Antikörpern zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Infektionen - eine Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V durch den G-BA durchgeführt wird. Es wird gleichzeitig klargestellt, dass die Zuständigkeit der STIKO bei der Bewertung von Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe gemäß § 20 Abs. 2 Satz 3 IfSG davon unberührt bleiben. Die nachträglichen Anmerkungen sind im Protokoll der 93. Sitzung ergänzt worden.

Im Rahmen der Kommentierung des Protokolls vor Verabschiedung wurde diskutiert, wie mit den von der STIKO publizierten Anwendungshinweisen zum Impfen bei Immundefizienz [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/STIKO_Weitere/Tabelle_Immundefizienz.html] verfahren werden soll, die von den aktuell gültigen STIKO-Empfehlungen abweichen und aufgrund der bisher fehlenden Empfehlung durch die STIKO nicht in der Schutzimpfungs-Richtlinie berücksichtigt werden. Von den Anwendungshinweisen ist eine relativ große Patientengruppe betroffen. Der Aufwand für notwendige Anträge zur Kostenerstattung bei den Krankenkassen könnte zu einer Unterversorgung bei diesen Patienten führen. Es wird festgehalten, dass die Anwendungshinweise, die über die aktuellen STIKO-Empfehlungen hinaus gehen, im Einzelnen auf der Liste zu bearbeitender Themen gesammelt und über den Zeitpunkt der Evidenzaufarbeitung bei der Priorisierung der zukünftigen STIKO-Arbeitsthemen entschieden werden wird.

Das Protokoll der 93. Sitzung wird mit 11 Ja-Stimmen einstimmig angenommen.

TOP 3 – Bericht des Vorsitzenden (11 Mitglieder anwesend)

<u>Masernschutzgesetz (MSG)</u>

- Bei einer Einladung zu einer Diskussionsrunde der „Ärzte für eine individuelle Impfentscheidung e.V." in Berlin wurde u.a. ein Gutachten eines Rechtsprofessors (Herr Rixen, Universität Bayreuth) zur Verfassungsrechtlichkeit des MSG vorgestellt und mögliche rechtliche Probleme sowie deren Auswirkungen diskutiert. Der Verein prüft Wege, das geplante Gesetz vor dem Bundesverfassungsgericht anzufechten.
- Im Bundestag fand im Oktober eine Anhörung zum MSG statt. Hierzu wurden verschiedene Sachverständige befragt, auch der STIKO-Vorsitzende hatte daran teilgenommen und Fragen der Abgeordneten zum geplanten MSG aus Sicht der STIKO beantwortet. Das Wortprotokoll dieser Sitzung ist im Internet verfügbar https://www.bundestag.de/ausschuesse/a14/anhoerungen/masernschutz-661366.

- Im Zuge des geplanten MSG erreichten die STIKO zahlreiche Anfragen und kritische Anmerkungen aus der Bevölkerung, oft mit identischem Wortlaut. Es ist daher zu vermuten, dass diese Texte von Impfkritikern zur Verfügung gestellt wurden. Mit Unterstützung der Pressestelle des RKI wurde ein generisches Antwortschreiben verfasst und an die Anfragenden gesendet. Der Aufwand war dennoch relativ hoch.

Kooperation mit der DTG

Der Vorsitzende berichtet über den Stand der Verhandlungen zu einer Kooperationsvereinbarung mit der Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Globale Gesundheit e.V. (DTG) mit dem Ziel, gemeinsame Reiseimpfempfehlungen herauszugeben. Unterschiedliche Impfempfehlungen für Reisende von DTG und STIKO sollten vermieden werden. Für die Zusammenarbeit besteht zum aktuellen Zeitpunkt noch weiterer Abstimmungsbedarf. Der Entwurf des Konzepts zur Kooperation zwischen RKI und DTG sollte zunächst von der DTG überarbeitet werden. Der überarbeitete Entwurf soll der STIKO vorgelegt werden.

In der bereits gegründeten STIKO-AG Reiseimpfungen sind auch DTG-Mitglieder vertreten. Das BMG schlägt vor, weitere STIKO-Mitglieder in den Ausschuss Reiseimpfungen der DTG (StAR) einzubinden.

Treffen der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen (NaLI)

Auf dem Treffen der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen (NaLI) in Wiesbaden wurde der Vorsitz zur Organisation und Ausrichtung der nächsten Nationalen Impfkonferenz (NIK) gemeinsam an die Bundesländer Hessen und Reinland-Pfalz abgegeben. Die nächste NIK soll im Mai 2021 stattfinden. Hierbei wurde auch die Ausrichtung der NIK besprochen. Es wurde diskutiert, ob dieses Forum ausgebaut werden und neben dem ÖGD weitere Gruppen, wie Allgemein-, Kinder- oder Betriebsärzte einbinden sollte, damit ein breiterer Austausch zum Thema Impfen stattfinden kann. Das Meinungsbild in der NaLI dazu war geteilt. Ein weiterer Punkt war die Diskussion der Auswirkung des geplanten MSG. Die Umsetzung des MSG bedeutet einen erheblichen Aufwand für den ÖGD. Begleitinformationen zum MSG werden als zwingend notwendig erachtet. Hierfür wurde bereits eine Bund-Länder-AG gegründet. Als wichtiges Ziel wurde genannt, dass die Umsetzung in den Ländern möglichst nach einheitlichen Regelungen erfolgen sollte.

Eine gemeinsame Webseite von BMG, PEI, RKI und BZgA soll als zentrale Informationsplattform zeitnah zur Verfügung stehen. Eine Arbeitsgruppe mit Vertretern aus den vier Institutionen soll FAQs für die Leiter von Einrichtungen, die Allgemeinbevölkerung und Ärzte ausarbeiten und veröffentlichen. Zusätzlich sollen Merkblätter für die unterschiedlichen Zielgruppen verfasst werden. Der STIKO-Vorsitzende betont, dass gute und einheitliche Informationen zum MSG unabdingbar sind, um eine erfolgreiche Umsetzung des Gesetzes zu bewerkstelligen.

TOP 4 – Bericht aus dem RKI, FG 33 (12 Mitglieder anwesend)

Bericht zu ausgewählten Projekten im FG33 mit Relevanz für die STIKO

- Das **AMSeC-Projekt** (02/2019 bis 01/2022) befasst sich mit der Auffrischimpfung gegen Meningokokken der Gruppe C (MenC) im Jugendalter. Zielstellung ist die Abschätzung der Effekte einer möglichen Auffrischimpfung gegen MenC unter Einbeziehung verschiedener Impfstoffe (MenC-Mono vs. MenACWY-Kombinationsimpfstoff, ggf. Penta ABCWY) und unterschiedlicher Impfalter (12 bis 14 Jahre vs. 15 bis 17 Jahre). Es wird ein dynamisches Transmissionsmodell für Deutschland entwickelt

unter Verwendung von Surveillance-Daten des RKI und Abrechnungsdaten der BARMER Ersatzkasse. Die untersuchten Endpunkte sind Krankheitslastreduktion und ökonomische Effekte. Es soll eine Erhebung von Lebensqualität und Kosten in einer Fall-Kontroll-Studie erfolgen. Finanziert wird das Projekt durch den G-BA-Innovationsfond, Projektpartner ist die BARMER Ersatzkasse, es besteht eine Kooperation mit Modellierern der Universität Cambridge/UK.

- Im Projekt **VIPER** (03/2019 bis 02/2022) werden Impfstrategien gegen Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) evaluiert mit der Zielstellung, Effekte möglicher künftiger Impfstrategien abzuschätzen (Impfung von Schwangeren vs. Säuglingen vs. Senioren; Vergleich zur aktuellen Gabe von Immunglobulin bei Risikogruppen) und die epidemiologisch effektivste und kostengünstigste Impfstrategie zu identifizieren. Es wird ein dynamisches Transmissionsmodell zur Darstellung der RSV-Epidemiologie in Deutschland entwickelt auf Grundlage von Surveillance- und Abrechnungsdaten der Techniker Krankenkasse. Außerdem sollen das Risiko und die Kosten von Spätfolgen nach RSV-bedingter Hospitalisierung im Säuglingsalter abgeschätzt und eine neue Kontaktmatrix für Deutschland (inkl. Haushaltskontakten) entwickelt werden. Finanziert wird das Projekt durch den G-BA-Innovationsfond, Projektpartner sind die Techniker Krankenkasse und die London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM).

Bericht vom Kommissionstreffen der **WHO ETAGE** (WHO EURO) vom 29.-30.10.2019

- Die „**Immunization Agenda 2030**“ steht in Nachfolge des „Global Vaccine Action Plan 2011-20 (GVAP)“. Es handelt sich um einen Europäischen Impfaktionsplan bis 2030, basierend auf Prioritäten der Länder.

- Global ist die Verfügbarkeit von **HPV-Impfstoffen** eingeschränkt bis voraussichtlich 2024. Prioritär sollten Mädchen im Alter 9-14 Jahre geimpft werden (= max. Impact). Länder, die über die Ausdehnung auf andere Altersgruppen oder Jungen nachdenken, sollten sich darüber bewusst sein, dass damit die Verfügbarkeit von Impfstoffen für die primäre Zielgruppe knapper wird.

- Die **Masern-Situation in der WHO-Euro-Region** stellt sich folgendermaßen dar: Zwischen 10/2018 - 09/2019 gab es >126.000 Fälle. Betroffen sind insb. Ukraine, Kasachstan, Georgien, Russland, Israel und Frankreich. Die WHO-Euro-Region erklärte offiziell eine Masern-Notlage in der Region und publizierte im September 2019 einen Strategic Response Plan

- Die WHO wird demnächst eine Guidance publizieren zur **Nutzung subnationaler Daten zu Impfquoten** (auf Kreisebene) zur Identifizierung von Ungleichheit (inequality) in Impfsystemen.

- In der WHO-Euro-Region wird die **orale Poliovakzine** (OPV) komplett zurück genommen (“Withdrawal”). Global zirkuliert noch das Polio-Wildvirus Typ 1, Ausbrüche mit cVDPV2 inkl. mOPV2 kommen vor. Es bestehen Lieferengpässe für OPV. Aktuell werden unterschiedlichste OPD/IPV-Impfschemata in der WHO-Euro-Region verwendet. OPV soll sukzessive durch IPV ersetzt werden, je nach lokaler Situation.

  Am 17. Oktober 2019 hat die WHO die **Ausrottung des Poliowildvirus Typ 3** bescheinigt.

  Der Meeting-Report ist verfügbar unter: http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/2019/19th-meeting-of-the-european-technical-advisory-group-of-experts-on-immunization-etage-2019

RKI-Jahresbericht zur Influenza

Im RKI-Jahresbericht (www.rki.de/influenza) werden im Rahmen der jährlichen Fall-Kontroll-Studie zur Bestimmung der Vakzine-Effektivität 888 Influenza-Fälle berichtet (Median 24 Jahre, Interquartilsbereich: 5-48 Jahre) und mit 1602 Kontrollen (Median 19 Jahre, Interquartilsbereich: 3-47 Jahre) verglichen. Die Impfquoten lagen bei 8% für Fälle und 10% für Kontrollen. Die Vakzineeffektivität (VE) gegen laborbestätigte Influenza lag bei 21% (95%KI: -13-45) für alle Personen und bei 4% (-78-48) für Senioren. Pebody et al. berichten aus UK in Vaccine 2019 zu ambulanten Influenza-Fällen aus der Saison 2018/19. Die VE gegen jedwede laborbestätigte Influenza lag bei 44.3% (95%CI: 27-58), für H3N2 war die VE nicht-signifikant 35.1% (95%CI: -3.7-59.3). Bei Senioren wurde eine Gesamt-VE von 49.9% (-14-77.9) berichtet und eine VE von 62.0% (3.4-85) für den trivalenten adjuvantierten Impfstoff. Für Kinder wurde eine VE für LAIV von 48.6% (-4.4-75) berichtet. Zu Influenza-bedingten Hospitalisationen bei Senioren wurden Daten von 428 Fällen und 1013 Kontrollen ausgewertet. Die VE gegen jedwede laborbestätigte Influenza lag bei 53.4% (95%CI: 40-64) und für den trivalenten adjuvantierten Impfstoff bei (alle, H1N1, H3N2): 53.8% (40-65); 65.9% (51-76), 39.5% (5-62)

Bericht zu Aktivitäten des EU-NITAG-Netzwerks

Es wurde eine **Arbeitsgruppe (AG) „Neue Influenza-Impfstoffe“** gebildet. Die AG entwickelt ein Protokoll für ein Systematisches Review zur Wirksamkeit und Sicherheit von (i) High Dose, (ii) adjuvantierten, (iii) zellkulturbasierten, (iv) rekombinanten (DNA) Impfstoffen, TIV & QIV. Eine weitere Aufgabe der AG ist die wissenschaftliche Beratung des Auftragnehmers (Ausschreibung durch ECDC) und Begutachtung der Zwischenstände, sowie des GRADEings und des Endberichts. In der AG sind Vertreter von 7 Mitgliedstaaten (unter anderem das RKI). EMA, WHO, US-CDC sind Observer. Der Vertrag zwischen ECDC und dem Auftragnehmer (Irland) ist unterschrieben, ein erstes Literaturscreening (Titel/Abstract) wurde durchgeführt. Die bisherige Arbeit und Planung wird nach internationalen Standards durchgeführt. Der Abschluss der Arbeit ist bis Ende März 2020 geplant.

Eine zweite **Arbeitsgruppe zum „lebend-attenuierten Impfstoff (LAIV)“** führt einen eigenen Systematischen Review durch. Es handelt sich um einen „Proof of Concept“ verschiedener Arbeitsweisen (Review Update) mit der Frage, ob der Arbeitsaufwand allein durch AG-Mitglieder zu bewältigen ist.

Im Rahmen **weiterer Aktivitäten im EU-NITAG -Netzwerk** soll ein Extranet vom ECDC für Mitglieder des Netzwerks zur Verfügung gestellt werden und es sollen regelmäßig Web-Seminare stattfinden (nächste Themen: BCG-Impfung und mathematische Modelle zu neuen Influenza-Impfstoffen).

In der STIKO muss diskutiert werden, ob und wie der vom ECDC in Auftrag gegebene Systematische Review zu den neuen Influenza-Impfstoffen genutzt werden kann und ob eine eigene Modellierung durchgeführt werden soll. Die STIKO stimmt dem Vorschlag zu, dass - nach Prüfung der Qualität des Reviews - dieser als Grundlage für eine eigene Positionierung genutzt werden sollte, unterstützt durch eine eigene Modellierung, die jetzt prioritär in Angriff genommen werden sollte.

Jours fixes mit Impfstoffherstellern

In den Wochen vor der STIKO-Sitzung waren drei Impfstoffhersteller jeweils im Rahmen eines Jour fixe am RKI eingeladen, um aktuelle Entwicklungen vorzustellen (MSD, Sanofi Pasteur, Pfizer).

MSD präsentierte den aktuellen Stand zum neuen Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV15), eines Ebola-Impfstoff-Kandidaten und zu humanen monoklonalen IgG-AK gegen RSV Typ A und B. Es wurde ein Update zur Evidenz zum HPV-Impfstoff gegeben und weitere geplante Studien zur HPV-Impfung vorgestellt.

Sanofi berichtete über den aktuellen Stand eines Impfstoff-Kandidaten gegen RSV zur passiven Impfung (monoklonale Ak) aller Säuglinge und eines MenACWY-Impfstoffs. Außerdem wurden aktuelle Daten zum Influenza-Impfstoff Fluzone QIV High-Dose® und zum rekombinanten Influenza-Impfstoff Flublok® vorgestellt.

Pfizer berichtete über einen Pneumokokken-Impfstoff (PCV 20), zu aktuellen Studien zum MenACWY-Impfstoff Nimenrix® sowie zu neuen Impfstoff-Kandidaten gegen Meningokokken ABCWY, RSV (monoklonale Ak), Gruppe- B-Streptokokken bzw. gegen *Clostridium difficile*.

STIKO-Publikationen

Das STIKO-Pocket-Book 2018/2019 wurde über 3000-mal verkauft.

Die englische Übersetzung der STIKO-Empfehlungen soll im Epid. Bulletin als Online-Only-Ausgabe mit DOI erscheinen.

Aktuell bestehen Lieferengpässe für Menveo, Priorix tetra (1er- und 10er-Packung), HBVaxPro (10µg) (1er- und 10er-Packung), Shingrix (1er- und 10er-Packung), TdaP-Immun (1er- und 10er-Packung) und Ixiaro.

Anstehende Termine

Es wird auf die Termine der 95., 96. und 97. STIKO-Sitzung hingewiesen. Die 116. DGKJ-Jahrestagung findet vom 16.09. bis 19.09.2020 in Berlin statt.

TOP 5 – Änderung der beruflichen MMR-V-Impfung

Frau Garbe ist von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 7 gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen. Es sind zur Beratung und Beschlussfassung 11 Mitglieder anwesend.

Die STIKO-GS stellt die Rückmeldungen aus dem Stellungnahmeverfahren zur Angleichung der beruflich indizierten Masern-, Mumps-, Röteln (MMR)- und Varizellen-Impfung vor. Die Frist des Stellungnahmeverfahrens endete am 31.10.2019. Es sind 13 Stellungnahmen zum Beschlussentwurf eingegangen: Von 7 Bundesländern, dem Verband Deutscher Betriebs- und Werksärzte e.V. (VDBW), der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), dem Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed), der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG) und dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Zusätzlich hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) noch Anmerkungen zum Beschlussentwurf abgegeben. Die Angleichung der Indikationsgruppen für die MMR- und Varizellen-Impfempfehlung sowie die Empfehlungen einer 2-maligen MMR-Impfung wird insgesamt begrüßt. Die eingegangenen Kommentare und Änderungsvorschläge werden vorgestellt. Bei der Personengruppe der beruflichen Impfempfehlung soll explizit erwähnt werden, dass die Empfehlung auch für Auszubildende, PraktikantInnen, Studierende und ehrenamtlich Tätige in den aufgeführten Tätigkeitsbereichen gilt. Mehrfach war der Hinweis gekommen, dass die Einschränkung auf Tätig-

keitsbereiche mit Patientenkontakt in dem Kontext nicht geeignet ist, da ein Patientenkontakt für eine Infektionsübertragung in medizinischen Einrichtungen aufgrund der hohen Ansteckungsfähigkeit der Erreger nicht unbedingt notwendig und zum anderen die Art des Kontaktes nicht eindeutig zu definieren ist. Die medizinischen Einrichtungen, die im §23 IfSG aufgeführt sind und auf die in der Empfehlung verwiesen wird, bilden ausschließlich Institutionen ab, in denen Patienten behandelt werden. Die Nennung eines Patientenkontaktes entfällt hier. In der Diskussion wird deutlich, dass zum Schutz vor einer Weiterverbreitung in medizinischen Einrichtungen ein größtmöglicher Schutz aller Beschäftigten erforderlich ist und Infektionsketten auch von primär in der Patientenversorgung Unbeteiligten ihren Ausgang nehmen können. Da in den Stellungnahmen angemerkt wurde, dass nicht jeder, der einen humanmedizinischen Heilberuf ausübt, Kontakt zu Patienten hat, wird hier die Empfehlung auf Tätige in „Einrichtungen humanmedizinischer Heilberufe“ beschränkt. Statt Erstaufnahmeeinrichtungen für Asylsuchende und Geflüchtete wird der Begriff „Einrichtungen zur gemeinschaftlichen Unterbringung von Asylbewerbern, Ausreisepflichtigen, Flüchtlingen und Spätaussiedlern“ der neuen Empfehlung verwendet, der im §36 Absatz 1 Satz 4 IfSG genutzt wird. Die Indikationsgruppe „Gemeinschaftsunterkünfte“ wurde in den Stellungnahmen bemängelt, da der Begriff nicht eindeutig definiert ist und auch Gruppen umfasst, wo ein Drittschutz irrelevant ist. Da es als notwendig erachtet wird, den Tätigkeitsbereich der ambulanten Pflege abzubilden, werden „Einrichtungen der Pflege“ (gemäß §71 SGB XI) mit aufgenommen. Der Tätigkeitsbereich „weiterführende Schulen und Hochschulen“ wird aufgrund der Überlappung mit Gemeinschaftseinrichtungen jetzt als „Fach-, Berufs- und Hochschulen“ bezeichnet. Es wurde in den Stellungnahmen kritisch angemerkt, dass aufgrund der Wirksamkeit einer 1-maligen Röteln-Impfung von 95-100% bei Männern mit einer alleinig indizierten Röteln-Impfung keine 2-malige MMR-Impfung empfohlen werden kann. Dies ist in den Anmerkungen des überarbeiteten Entwurfs berücksichtigt worden.

Abstimmung über den Beschlusstext der Empfehlungen, die beruflich indizierte MMR- und Varizellen-Impfung anzugleichen (11 stimmberechtigte STIKO-Mitglieder anwesend): 11 Ja, 0 Nein, 0 Enthaltungen.

Im Anschluss an die Sitzung wird die aktualisierte Empfehlung zusammen mit der wissenschaftlichen Begründung noch einmal zur Kenntnis und Kommentierung an die STIKO geschickt. Eine Veröffentlichung der Empfehlung im Epid. Bulletin ist für Januar 2020 geplant.

TOP 6 – Hinweise zum Impfen von medizinischem Personal (13 Mitglieder anwesend)

Der STIKO-Vorsitzende erklärt, warum es nicht möglich ist, den Textentwurf mit Anwendungshinweisen zum Impfen von medizinischem Personal, der in einer Kooperation mit der KRINKO entwickelt worden ist, auf der aktuellen Sitzung zu besprechen und zu verabschieden. Es sollte im aktuell erstellten Entwurf noch stärker berücksichtigt werden, welche Konsequenzen zu erwarten sind, wenn die in den Anwendungshinweisen formulierten Empfehlungen nicht eingehalten werden. Im Rahmen einer gemeinsamen Publikation sollten nochmals die unterschiedlichen Mandate bzw. rechtlichen Konsequenzen einer STIKO- bzw. KRINKO-Empfehlung bedacht werden.

Es wird vereinbart, ein Treffen der AG „Impfen von medizinischem Personal“ mit Beteiligung der Juristen des RKI zu organisieren, um gemeinsam zu überlegen, wie mit der Veröffentlichung der Anwendungshinweise und der Autorenschaft weiter verfahren werden soll.

TOP 7 – Pertussis-Impfempfehlung für Schwangere (13 Mitglieder anwesend)

Die Epidemiologie der Pertussis bei Säuglingen in Deutschland, das daraus resultierende Impfziel für eine Schwangerenimpfung, die Datengrundlage zur Effektivität und Sicherheit der Impfung, die berechnete „Number needed to vaccinate", Aspekte des „Blunting", von Wiederholungsimpfungen und der Implementierung wurden bereits ausführlich auf der 92. STIKO Sitzung vorgestellt. Daher wurde nur eine kurze Zusammenfassung dieser Aspekte präsentiert. Lediglich auf die Sicherheitsendpunkte mütterliches Fieber und Amnioninfektionssydrom wurde ausführlicher eingegangen.
Fieber tritt nach einer Tdap-Impfung in der Schwangerschaft häufiger auf als nach einer Placebo-Impfung oder ohne Impfung. Bei Tdap-geimpften Schwangeren wurde Fieber mit einer Häufigkeit von 0,03 - 3% beschrieben, im Vergleich zu 0,0 - 0,006% bei nicht-Tdap-geimpften Schwangeren. Fieber tritt in vergleichbarer oder geringerer Häufigkeit nach Tdap-Impfung bei Schwangeren im Vergleich zu Nicht-Schwangeren auf. Die berechnete Anzahl erwarteter zusätzlicher Fieberfälle beträgt damit 6 pro 100.000 geimpfter Schwangerer.

Drei Studien berichteten einen signifikant erhöhten Risikoschätzer für ein Amnioninfektionssyndrom (AIS) nach Tdap-Impfung in der Schwangerschaft [RR: 1,11 (95%KI: 1,03-1,21) bis 1,20 (95%KI: 1,14 - 1,28]. Alle drei sind US-amerikanische Studien mit großen Studienpopulationen, deren Falldefinition für ein AIS auf ICD 9-Codes basiert. In allen Studien wurde eine fehlende Assoziation zwischen der Impfung und möglichen Folgen eines AIS, insb. Frühgeburtlichkeit und neonatale Sepis/Neo-ITS-Aufnahme gezeigt. Ein deutliches „healthy vaccinee bias" fiel in den Studien auf. Dies legt die Vermutung nahe, dass es sich bei der differentiell erhöhten Rate an AIS-Kodierungen um ein Detektionsbias handelt. Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hat eine Bewertung des Signals AIS vorgenommen und sieht keinen Anhalt für einen kausalen Zusammenhang und damit keinen Anlass für eine Änderung der Fachinformation. Eine Studiengruppe aus UK hat mit der STIKO-AG Pertussis aktuelle, noch nicht veröffentlichte Studienergebnisse zum AIS nach Tdap-Impfung in der Schwangerschaft geteilt. Die englischen Kollegen sehen keinen Hinweis auf eine Assoziation zwischen der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft und einem AIS oder Frühgeburtlichkeit. Auch sie beschreiben ein ausgeprägtes „healthy vaccinee bias", das auch nach umfangreicher Adjustierung weiterhin besteht.

Die STIKO beschließt einstimmig (13 Ja- Stimmen) die Empfehlung der Pertussis-Impfung für Schwangere zu Beginn des 3. Trimenons. Die Impfung soll unabhängig vom Abstand zu zuvor verabreichten Pertussis-Impfungen und in jeder Schwangerschaft erfolgen. Das Ziel der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft ist die Reduzierung von Erkrankungen, Hospitalisierungen und Todesfällen durch Infektionen mit *Bordetella pertussis* bei Neugeborenen und jungen Säuglingen.

TOP 8 – Impfempfehlung gegen Japanische Enzephalitis

Herr Burchard ist von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 7 gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen. Es sind zur Beratung und Beschlussfassung 12 Mitglieder anwesend.

Die Japanische Enzephalitis (JE) ist eine Viruserkrankung, die durch Stechmücken übertragen wird und bei Reisen in Endemiegebiete übertragen werden kann. Sie ist endemisch in vielen Ländern Asiens, im West-Pazifik und nördlichen Australien. Außerdem gibt es eine Infektionsgefahr bei der Arbeit mit vermehrungsfähigen JEV-Wildtypstämmen. Die Impfempfehlung richtet sich demnach sowohl an Reisende in die Endemiegebiete als auch an Menschen, die im Rahmen ihrer Laborarbeit gezielt mit dem Virus in Kontakt kommen können.

Die Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit des in Deutschland verfügbaren Impfstoffs Ixiaro® wurde in Form eines systematischen Reviews überprüft, in den nach einer systematischen Literatursuche 27 veröffentlichte und 5 unveröffentlichte Publikationen eingeschlossen wurden. Die Auswertung ergab eine gute bis sehr gute Immunogenität des Impfstoffs bei Erwachsenen (93-100%) und Kindern (91-100%) und eine ausreichende Immunogenität bei Personen ≥ 65 Jahre (65%). Das Sicherheitsprofil des Impfstoffs wurde in 27 Studien untersucht; in allen genannten Gruppen konnte eine Rate < 5% an schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen festgestellt werden, von denen die meisten letztlich keinen Bezug zur Impfung hatten. Eine Co-Administration mit anderen Reiseimpfstoffen wie MenACWY, Tollwut oder Hepatitis A hatte keinen Einfluss auf Wirksamkeit oder Sicherheit der Impfungen. Die Langzeitwirksamkeit der aus 2 Dosen bestehenden Grundimmunisierung wurde in acht Studien untersucht, die je nach untersuchtem Intervall (1-3 Jahre nach Grundimmunisierung) eine Immunogenität von 83-90% feststellten. Auch die einmalige Auffrischungsdosis wies eine gute Immunogenität auf. Die Langzeitwirksamkeit der Auffrischungsdosis wurde in einer Studie bis zum Zeitpunkt 6 Jahre nach Abschluss der Grundimmunisierung untersucht, es wurden ausreichende Serokonversionsraten bei 96% der Probanden festgestellt (64/67). Das Sicherheitsprofil der Auffrischungsdosis war mit dem der Grundimmunisierung vergleichbar.

Empfohlen wird die Impfung für alle Reisenden mit Aufenthalten in Endemiegebieten während der Übertragungszeit bei Reisen in aktuelle Ausbruchsgebiete, Aufenthalt > 4 Wochen oder Aufenthalt in der Nähe von Reisfeldern und Schweinezucht (auch urbanes und periurbanes Gebiet). Aufgrund des niedrigen Risikos für eine schwerwiegende Erkrankung und des möglichen schweren Verlaufs der Erkrankung bleibt letztlich jede Empfehlung eine Einzelfallentscheidung, die nach ausführlicher Beratung und unter Einbeziehung möglicher Risikofaktoren wie z.B. höheres Alter, Schwangerschaft usw., zu treffen ist.

Die STIKO beschließt einstimmig (12 Ja- Stimmen) die Empfehlung zur Impfung gegen Japanische Enzephalitis bei Reisen in Endemiegebiete und für Laborpersonal.

TOP 9 – VZV-Impfung (13 Mitglieder anwesend)

Seit 2004 empfiehlt die STIKO eine Varizellen-Standardimpfung für Säuglinge. Im Jahr 2009 wurde die Empfehlung um eine zweite Impfdosis erweitert. Die AG VZV hat die Impfempfehlung evaluiert.

Die Varizellenimpfung wird in Deutschland gut umgesetzt und hat zu einem deutlichen Rückgang der Erkrankungszahlen und Krankenhausbehandlungen aufgrund von Varizellen geführt. Während der größte Effekt bei den geimpften Kohorten zu verzeichnen ist, treten indirekte Effekte des Gemeinschaftsschutzes auch bei nicht geimpften Bevölkerungsgruppen auf. In den Meldedaten nach IfSG sieht man einen temporären Inzidenzanstieg in allen Altersgruppen zwischen 10 und 49 Jahren zwischen den Meldejahren 2014 und 2016. Im Varizellen-Sentinel der AGV stieg nur bei den 15- bis 19-Jährigen die Inzidenz 2016 leicht an, lag jedoch immer noch 50% unter dem Vorimpfniveau. Inwieweit die jährlichen Inzidenzunterschiede unterschiedliches Meldeverhalten, natürliche Schwankungen oder epidemiologische Unterschiede wiedergeben, wird gegenwärtig in einem Surveillance-Projekt untersucht, in dem altersspezifische Varizellen-Inzidenzen aus drei Datenquellen retrospektiv verglichen werden, um daraus Trendberechnungen zu ermöglichen. Bisher kam es nicht zu einem Anstieg der Varizellen-Inzidenzen im Erwachsenenalter. Auch für eine Zunahme von Herpes zoster (HZ)-Fällen durch die Varizellen-Impfung gibt es keine Hinweise. Die hohe Wirksamkeit der Impfung

insb. nach 2 Impfdosen sowie ein lang anhaltender Impfschutz sind indessen gut durch Studiendaten belegt. Die vergleichende Datenauswertung mehrerer unabhängiger Datenquellen wird weitere Auskunft über die Qualität und Aussagekraft der Meldepflichtdaten geben, mit denen die Surveillance der Varizellen-Epidemiologie fortgeführt wird. Weitere Anstrengungen zur Aufrechterhaltung hoher Impfquoten und zeitgerechter Impfungen sind insbesondere vor dem Hintergrund von Impfstoff-Lieferengpässen und der Einführung einer partiellen Impfpflicht gegen Masern notwendig. Es bestehen große regionale Unterschiede bzgl. der Impfquoten. In einigen Bundesländern muss die Impfquote deutlich gesteigert werden. Die geplante Auswertung der seroepidemiologischen Daten wird zusätzliche Informationen über die Immunitätslage bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland nach Einführung der Varizellen-Impfung ergeben.

Vor dem Hintergrund der bisherigen positiven epidemiologischen Entwicklung und der Entwicklung der Impfquoten sieht die STIKO gegenwärtig keine Notwendigkeit, die Varizellen-Impfempfehlung zu überarbeiten. Die STIKO wird den Stand der Umsetzung erneut in etwa 5 Jahren evaluieren. Bis dahin sieht die STIKO folgenden Handlungsbedarf:

1. Der Einfluss der Impfungen gegen Varizellen und Herpes zoster auf die Epidemiologie der Erkrankungen und die Akzeptanz und Umsetzung der Impfungen muss fortlaufend beobachtet werden. Während die Meldepflicht nach IfSG für Varizellen etabliert ist und Impfquoten für Varizellen und Herpes zoster mit Hilfe der KV-Impfsurveillance routinemäßig ermittelt werden, gelten für die Surveillance des Herpes zoster nur landesspezifische Meldeverordnungen in Sachsen und Brandenburg. Darum müssen bezüglich der Surveillance der Herpes zoster-Häufigkeit geeignete andere Datenquellen (wie z.B. Sekundärdaten durch die KV-Impfsurveillance oder von Krankenkassen) genutzt werden.
2. Die Surveillance von Varizellen bzw. Herpes zoster bei geimpften Personen ist insbesondere verbesserungswürdig und bedarf zwingend Laboruntersuchungen zur Diagnosesicherung. Die Diagnostik muss mittels PCR von Pustelabstrichen erfolgen. Eine serologische Abklärung ist nicht aussagekräftig. Nur mit molekulargenetischen Untersuchungen ist es außerdem möglich, eine Unterscheidung zwischen Impf- und Wildvirus-Infektionen zu treffen.
3. Eine Aktualisierung des Modells der Auswirkungen der Varizellen- (und Herpes zoster-) Impfung auf die Epidemiologie der Varizellen und des Herpes zoster in Deutschland wird angeregt.
4. Seroepidemiologische Untersuchungen sind für die Erfassung mittel- und langfristiger Entwicklungen der Bevölkerungsimmunität in allen Altersgruppen wiederholt durchzuführen.

TOP 10 – Bericht aus dem Paul-Ehrlich-Institut (13 Mitglieder anwesend)

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) berichtet über die Ergebnisse der Datenbankanalyse mit Verdachtsfällen von Impfkomplikationen nach Shingrix-Impfung. Ausgelöst war die Untersuchung durch einen Sicherheitshinweis der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft über eine Häufung von Fällen, bei denen im engen zeitlichen Zusammenhang mit der Shingrix-Impfung ein Herpes zoster aufgetreten war (https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/Archiv/2019-46.html). In einigen Fällen handelte es sich dabei um ein Herpes zoster-Rezidiv. Zusätzlich wurde im Spontanmeldesystem über Patienten mit bullösen Hautreaktionen im Bereich der Impfstelle berichtet.

Die Datenbankrecherche des PEI mit Stichtag 15.9.2019 zeigte, dass bisher 872 Verdachtsfälle einer Impfreaktion bzw. Impfkomplikation nach Shingrix-Impfung gemeldet wurden. Davon wurden 120

Fälle (13,7%) als schwerwiegend klassifiziert. Es sind keine Todesfälle aufgetreten, die in einem zeitlichen Zusammenhang mit der Shingrix-Impfung stehen.

Es sind 182 Meldungen zu Herpes Zoster oder Herpes Zoster-ähnlichem Hautausschlag eingegangen, die in einem zeitlichen Zusammenhang zu einer vorher verabreichten Impfung stehen. Unerwünschte Hautrektionen waren zu einem größeren Teil nach Gabe der ersten Impfstoffdosis aufgetreten. Die Analyse des zeitlichen Auftretens zeigt eine Häufung von Hauteffloreszenzen in den ersten 7 Tagen nach Impfung. Die Berichtsrate nimmt mit wachsendem Abstand zur Impfung deutlich ab. Eine Reaktivierung des Herpes zoster innerhalb eines Zeitintervalls von wenigen Tagen nach Impfstoff-Applikation erscheint biologisch nicht plausibel. Außerdem fehlen bei den Fällen wichtige Informationen, um eindeutig feststellen zu können, ob es sich tatsächlich um einen Herpes zoster handelt oder welche andere Genese die Effloreszenzen haben. Für die Diagnosesicherung ist eine labordiagnostische Untersuchung des Bläscheninhalts bzw. evtl. auch eine histologische Abklärung unbedingt notwendig. Das PEI plant auf seiner Internetseite zur Phamakovigilanz einen Meldebogen einzustellen, der eigens für die standardisierte Erhebung von UAWen nach Shingrix-Impfung entwickelt wurde. Sobald der Fragebogen online verfügbar ist, wird das RKI auf das neue spezifische Meldeformular hinweisen. Zur weiteren Abklärung ist eine Studie in Zusammenarbeit mit dem NRZ für Varizellen in Freiburg geplant und die EMA plant eine Auswertung von Krankenkassendaten. Die STIKO hält eine Änderung der Herpes zoster-Impfempfehlung aktuell nicht für notwendig.

Ende 1. Sitzungstag (17:00 Uhr)

TOP 11 – Impfen bei Immundefizienz (Papier III) (13 Mitglieder anwesend)

Das Papier III „Impfen bei hämatologischen und onkologischen Grundkrankheiten, solider Organtransplantation, Stammzelltransplantation und Asplenie“ wird vorgestellt. Die Abschnitte „Allgemeine Anwendungshinweise“, „Impfen von Kindern mit onkologischer Erkrankung mit Chemotherapie oder nach autologer Stammzelltransplantation“ und „Reiseimpfungen“ wurden bereits auf der 93. STIKO-Sitzung vorgestellt. Die Änderungen und Ergänzungen in diesen Unterkapiteln sowie die Abschnitte „Impfungen bei Patienten vor und nach solider Organtransplantation“, „Impfungen bei Patienten mit Hyposplenie und Asplenie“, „Impfungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit onkologischen Krankheiten nach Chemotherapie“ und „Impfungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit onkologischen Krankheiten nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation“ werden in der Folge präsentiert.

Änderungen, Antworten auf Fragen aus und Ergänzungen zur 93. STIKO-Sitzung

Geänderte Formulierungen: 1. Kontaktpersonen, die „für Varizellen empfänglich sind“ sollten gegen Varizellen geimpft werden (vorher: „die seronegativ sind“. Diese Formulierung würde eine serologische Testung von Kontaktpersonen implizieren); 2. „MMR-Impfung bei Kontaktperson ist unbedenklich, da es keinen Hinweis für die Übertragung von in den Impfstoffen enthaltene Masern-, Mumps- und Röteln-Impfvirusstämme gibt“ (vorher: „…, da es für die Übertragung des Masern-Impfvirus keine Hinweise gibt“). Kommentar-STIKO: Im Allgemeinen sollten Expertenmeinungen/-ansichten deutlich im Dokument gekennzeichnet werden. Einheitliche Formulierung („Expertenmeinung, -sicht oder –konsens“). Keine „Titerbestimmungen“, sondern ‘‘serologische Kontrollen“

Rückmeldung an STIKO - Impfen nach Blutproduktgabe: In der 93. STIKO-Sitzung wurde über die Zeitabstände zwischen Blutproduktgabe und MMR-/Varizellen-Impfung diskutiert. Da anders als von der ACIP formuliert, in Papier III keine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Blutprodukten EK, TK, FFP in Bezug auf den Abstand zur MMR-/Varizellen-Impfung gemacht wird, wurde darum gebeten, diesen Punkt von den Experten nochmal zu diskutieren. Die Autoren des Papiers halten am Abstand von 3 Monaten zwischen der Blutproduktgabe (unabh. ob EK/TK/FFP) und der MMR- bzw. Varizellen-Impfung fest, da die Datenlage für die von ACIP formulierten Abstände von 0-7 Monate je nach transfundiertem Blutprodukt nicht als ausreichend angesehen wird.

Kommentar-STIKO: Abschnitt als Expertenmeinung kennzeichnen. Fraglich, ob diese Argumentation ausreicht, um von den internationalen Empfehlungen, die sich nach ACIP richten, abzuweichen. → Der Punkt wird nochmals an die Experten zurückgegeben.

Ergänzungen:

Impfung nach Blutproduktgabe: Der oben genannte Zeitabstand zwischen Blutprodukt und Impfung muss bei Totimpfstoffen, LAIV, Gelbfieber- oder Rotavirus-Impfung nicht eingehalten werden (Prozessierung der Totimpfstoff-Antigene nicht durch vorhandene AK im Blutprodukt beeinträchtigt bzw. in LAIV vorhandene Antigene unterscheiden sich mutmaßlich von im Blutprodukt vorhandenen AK bzw. keine relevante Gelbfieber-AK-Konzentration in europäischen Blutprodukten bzw. Rückschluss auf maternale Rotavirus-AK, die den Impferfolg der Rotavirus-Impfung nicht beeinflussen). Kommentar-STIKO: Abschnitt als Expertenmeinung kennzeichnen. Diskussion über Beeinflussung der Immunantwort auf Totimpfstoffe durch Blutprodukte. Finaler Konsens: Sogar eher bessere Immunantwort bei simultaner Ig-Gabe.

Serologische Kontrollen nach Impfung: Serologische Kontrollen sollten im Abstand von 4-8 Wochen zur Impfung nur durchgeführt werden

a) wenn Impfung unter regelmäßiger Blutproduktgabe erfolgt, da Impfeffektivität evtl. eingeschränkt
b) nach Hepatitis B-Impfung, wegen des besonderen Risikos in der behandelten Population
c) bei ausgewählten Reiseimpfungen, da besonderes Expositionsrisiko bei Reisen
d) nach Varizellen-Impfung bei Z.n. allogener SZT, da die postexpositionelle Prophylaxe abhängig vom Serostatus ist („nur“ passive Immunisierung oder zusätzliche antivirale Medikation). Letzter Punkt ist bei den allogenen SZT-Experten noch in Diskussion.

Kommentar-STIKO: Müssen bei erzieltem Anti-HBs-Wert von > 100IE/l weitere Kontrollen erfolgen? Wenn nicht, expliziten Hinweis formulieren. Soll serologische Kontrolle nach Varizellen-Impfung wirklich nicht durchgeführt werden? → Punkt wird nochmals mit den Experten diskutiert.

Impfen unter immunsuppressiver Medikation: Es wurde ergänzt, dass sich die formulierten Hinweise zum Impfen unter CD-20-AK-Gabe nur auf die CD 20-Monotherapie beziehen, da Evidenz fehlt, ob Kombinationstherapien zu weiteren Einschränkungen führen. Die Hinweise bzgl. des Vorgehens nach Ende der CD 20-AK-Therapie und vor Durchführung einer Impfung wurden vereinheitlicht: Sechs Monate nach Ende der CD 20-AK-Therapie Kontrolle der B-Lymphozyten-Anzahl. Bei Normwertigkeit sind Impfungen mit Tot- und Lebendimpfstoffen möglich. Kommentar-STIKO: Bei Dauertherapie ist eine Bestimmung von B-Lymphozyten nicht möglich. Antwort: In diesem Papier handelt es sich um zeitlich begrenzte onkologische Therapien.

In Ergänzung zum Papier IV wurden Hinweise zum Impfen unter Checkpoint-Inhibitor (CPI)-Gabe (eingeschränkt auf PD-1- und PD-K1-AK), mTOR- und Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) formuliert: Studien v.a. zu Totimpfstoffen (v.a. Influenza) liegen vor, Lebendimpfstoffe sind wegen fehlender Evidenz kontraindiziert. Totimpfstoffe sind unter den genannten immunsuppressiven Medikamenten ausreichend immunogen. CPI: Autoimmunrekationen bei Impfung unter CPI-Gabe vermutlich nicht häufiger auftretend (untersch. Datenlage), wenn auftretend: Kortikosteroidgabe, Pausieren der Medikation. Kommentar-STIKO: Checkpoint-Inhibitoren sind keine immunsuppressiven Medikamente, besser „immunmodulatorische Therapeutika". Verweis auf Guidelines der ASCO und ESMO zur Therapie von Autoimmunreaktionen TKI: ggf. 2. Influenzaimpfung bei Impfung unter TKI erwägen.

Impfen von Säuglingen nach in utero-Exposition gegenüber immunsuppressiven Medikamenten: Impfungen mit Totimpfstoffen sollten zeitgerecht nach STIKO-Empfehlung erfolgen, Lebendimpfstoffe erst bei Nachweis eines normalen Differentialblutbildes. Hinweis: Zu diesem Punkt wurde von ‚embryotox' angemerkt, dass in Bezug auf bio-DMARDs eine Bestimmung des Differential-BB nicht mehr allgemeiner Konsens sei. Es solle daher eher eine Nutzen-Risiko-Abwägung stattfinden und Impfnebenwirkung versus Wildvirusinfektion abgewogen werden.

Poliomyelitisimpfung im Abschnitt Reiseimpfung: Aktualisierung: Das Wildpoliovirus (WPV) Typ 2 ist seit 2015 ausgerottet, das WPV Typ 3 seit Oktober 2019. Aktuelle Übersichten über die WPV- oder cVDPV(circulating vaccine-derived poliovirus)-Transmission können über die angegebenen Links eingesehen werden. Bei Reisen in Länder mit WPV1 oder cVDPV empfehlen die Experten eine serologische Kontrolle der Polio-Antikörper im Neutralisationstest und ggf. die Verabreichung einer zusätzlichen Impfstoffdosis.

Impfen bei Patienten vor und nach solider Organtransplantation (SOT)

Patienten mit SOT haben eine höhere Empfänglichkeit gegenüber impfpräventablen Infektionen und ein höheres Malignomrisiko durch Infektionen mit onkogenen Viren. Außerdem gibt es dokumentierte Abstoßungen und/oder Versagen von verschiedenen Transplantaten nach Infektionserkrankungen. Das prinzipielle Vorgehen umfasst Standardimpfungen entsprechend STIKO-Empfehlungen für potentielle Organspender und -empfänger. Es sollten ausschließlich konventionelle Impfschemata verwendet werden (keine Schnellimpfschemata) und generell Impfungen immer in Rücksprache mit dem Behandlungszentrum erfolgen. Totimpfstoffe können bis spätestens 2 Wochen, Lebendimpfstoffe bis 4 Wochen vor SOT verabreicht werden. Nach SOT können Totimpfstoffe aus Sicherheitsaspekten jederzeit gegeben werden, allerdings ist erst nach (3-)6 Monaten eine gute Immunogenität zu erwarten. Ausnahmen bilden die Influenza- und die Pneumokokken-Impfung, die bereits 1 bzw. 2 Monate nach SOT gegeben werden können. Bei Lebendimpfstoffen gibt es zwar kein Gefahrensignal in publizierten Fallserien, dennoch sind die Fallzahlen insgesamt zu klein, um Lebendimpfstoffe generell als sicher bezeichnen zu können. Besonderheiten zu einzelnen Impfungen: Bei Hepatitis B-infiziertem Transplantat sollte nach Hepatitis B-Impfung ein Anti-HBs-Wert von ≥ 100 IE/L angestrebt werden. Bei der Pneumokokken-Impfung wird die sequentielle Impfung empfohlen, bei MenACWY die Impfung mit 2 Impfstoffdosen im Abstand von 4 Wochen und bei MenB eine altersabhängige Impfung gemäß Fachinformation. Gegen Influenza soll jährlich mit 2 Impfstoffdosen im Abstand von 4 Wochen geimpft werden. Eine HPV-Impfung kann altersunabhängig angeboten werden. Die Impfung gegen Herpes zoster kann auch Risikopatienten von 18-50 Jahren empfohlen werden (off-label-Gebrauch). Wenn eine fehlende Immunität gegen MMR oder Varizellen bereits vor der SOT festgestellt werden sollte, wird je nach Anzahl vorangegangener Impfungen eine Impfung mit einer oder

zwei Impfstoffdosen empfohlen. Nach SOT bleibt es eine Einzelfallentscheidung nach Risiko-Nutzen-Analyse, ob ein Lebendimpfstoff verabreicht werden soll.

Impfungen bei Patienten mit Hyposplenie und Asplenie

Personen mit funktioneller Hyposplenie/Asplenie (im Rahmen einer Grunderkrankung) oder anatomischer Asplenie (in der Regel postoperativ, selten kongenital) haben ein erhöhtes Infektionsrisiko für bekapselte Erreger und intraerythrozytäre Parasiten. Das Infektionsrisiko ist u.a. abhängig vom Zeitpunkt der Splenektomie/Milzdysfunktion, Zeitintervall seit Splenektomie, Lebensalter, zugrundeliegender Erkrankung und Impfstatus. Das *overwhelming post-splenectomy infection syndrome* (OPSI) ist eine gefürchtete Infektionskomplikation mit hoher Sterblichkeit.

In Bezug auf Impfempfehlungen erfolgt keine Unterscheidung zwischen funktioneller/anatomischer Hypo-/Asplenie. Erfahrungen von Impfungen liegen vor allem aus der Kohorte von Sichelzellpatienten vor; Studien zu Impfungen mit Lebendimpfstoffen sind kaum vorhanden. Impfungen bei elektiver Splenektomie sollten bis 2 Wochen vor bzw. 4 Wochen nach dem Eingriff durchgeführt werden.

Neben den altersentsprechenden Standardimpfungen sollten folgende Impfungen gegeben werden:

- sequentielle Pneumokokken-Impfung (90% der OPSI-Fälle durch Pneumokokken verursacht): PPSV23-Auffrischimpfungen alle 6 Jahre; gemäß FI auch alle 3 Jahre zu erwägen, aber möglicherweise vermehrte unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Effektivität nur in wenigen Studien an Sichelzellpatienten untersucht.

- MeningokokkenACWY: 2 MenACWY-Impfstoffdosen im Abstand 4-8 Wochen, Auffrischimpfung alle 5 Jahre. Hintergrund: Beobachtete geringere und kürzer andauernde Immunogenität des Meningokokken-C-Impfstoffs in dieser Patientengruppe; Auffrischimpfungen aufgrund von Daten zur Antikörperpersistenz bei gesunden Probanden und immunologischen Erwägungen

- Meningokokken B: Impfung mit altersentsprechender Anzahl von Impfstoffdosen, Auffrischimpfung alle 5 Jahre aus immunologischen Erwägungen

- Influenza: Jährliche Impfung. Hintergrund: Kein bekannt erhöhtes Influenza-Risiko bei Hypo-/Asplenie, aber Risiko für bakterielle Superinfektionen, v.a. Pneumokokken

- Hib: Nicht erfolgte Hib-Grundimmunisierung nachholen, Auffrischimpfung nach erfolgter Grundimmunisierung im Kindesalter kann erwogen werden. Hintergrund: Beobachtete niedrigere Hib-Titer bei Splenektomierten im Vergleich zu Nicht-Splenektomierten. Für Hinweis zu weiteren Wiederholungsimpfungen fehlt die Datenlage

Keine inhaltlichen Kommentare.

Impfungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit onkologischen Krankheiten nach Chemotherapie

Eine Chemotherapie führt zur Myelosuppression und Einschränkung der zellulären und humoralen Immunabwehr. Daher sollte nach Chemotherapieabschluss eine Wiederholungsimpfung unabhängig von vorherigen Auffrischimpfungen durchgeführt werden.

Für Wiederholungsimpfungen sollten altersentsprechende Impfstoffe (v.a. in Bezug auf FSME, Hepatitis A/B) verwendet werden, allerdings sind zur Einsparung von Injektionen Kombinationsimpfstoffe möglich, die im Säuglings- oder Kleinkindalter verwendet werden (z.B. TDaP, TdAP-IPV-Hib; evtl. bestehenden Off-Label-Gebrauch beachten).

Kommentar-STIKO: Begriff einmalige Wiederholungsimpfung (Anzahl Impfstoffdosen) im Papier zum Vorgehen nach Chemotherapie konkretisieren → Eine Impfstoffdosis

Allgemeines zeitliches Vorgehen: Vor Einleitung der Chemotherapie sollten Impflücken identifiziert und wenn möglich geschlossen werden. Während der Chemotherapie können Totimpfstoffe gegeben werden, allerdings besteht möglicherweise eine eingeschränkte Wirksamkeit. Daher sollten diese nur bei hohem Infektions- und Expositionsrisiko und überfälliger Auffrischimpfung durchgeführt werden. Explizit unter Chemotherapie empfohlene Impfungen sind Folgende:

- Hib-Impfung bei Erwachsenen ohne Grundimmunisierung: 2 Impfstoffdosen im Abstand von 3 Monaten (Hintergrund: Hohes Risiko für Hib-assoziierte Pneumonien). Kommentar-STIKO: Begriff Grundimmunisierung bei Erwachsenen vermeiden.

- Influenza-Impfung: Kinder, Erwachsene unter Erhaltungstherapie. Kommentar-STIKO: Sind 2 Impfstoffdosen notwendig, wenn unter Chemotherapie geimpft wird? → Frage wird Experten weitergereicht.

Ab 3 Monaten nach erfolgreicher Chemotherapie ist eine Immunkompetenz anzunehmen (Normalisierung der Anzahl und Funktion von CD 8^+-Zellen). Zur Einschätzung der Immunkompetenz sollten zusätzliche Faktoren, wie Komorbiditäten, Rezidive, Erkrankungsstatus nach erfolgter Chemotherapie mit in Betracht gezogen werden. Bisher nicht erfolgte Grundimmunisierungen sollten dann nachgeholt werden. Wenn zuvor eine Grundimmunisierung durchgeführt wurde, sollte eine Wiederholungsimpfung mit einer Impfstoffdosis durchgeführt werden. Besondere Hinweise zu einzelnen Impfungen: Nach Chemotherapie ist bei Kindern in der Regel keine sequentielle Pneumokokken-Impfung notwendig, da diese dann nicht mehr als immunsupprimiert angesehen werden. STIKO-Kommentar: Dieser Umstand widerspricht den geltenden STIKO-Impfempfehlungen, daher Begründung anfügen → Wird an Autoren zurückgespiegelt. Für eine Wiederholungsimpfung der Poliomyelitis-Impfung bei Erwachsenen nach Chemotherapie gibt es keine Daten, ist daher „nicht nötig“. STIKO-Kommentar: Andere Formulierung „Hier gibt es keine Empfehlung; Reiseimpfungen sind hier ausgenommen“. Eine HPV-Grundimmunisierung ist aus Expertensicht altersunabhängig zu befürworten, bei bereits durchgeführter Grundimmunisierung sollte eine Wiederholungsimpfung durchgeführt werden. Kommentar-STIKO: Anzahl Impfstoffdosen der Wiederholungsimpfung spezifizieren; Problematik GBA wegen Kostenübernahme → finaler Konsens: allgemeine Problematik, die im weiteren Verlauf geklärt werden muss.

Impfungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit onkologischen Krankheiten nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation

Vor autologer und allogener Stammzelltransplantation (SZT) wird eine Konditionierung mittels Chemo- und/oder Strahlentherapie durchgeführt. Diese führt zur Zerstörung des Immunsystems inkl. der bestehenden Immunität gegenüber Krankheitserregern, die nach SZT durch erneute Grundimmunisierungen wieder aufgebaut werden muss. Die Datenbasis für Impfungen vor und nach SZT ist stark eingeschränkt. Es gibt zunehmende Bestrebungen, die Impfhinweise nach autologer und nach allogener SZT voneinander zu trennen, da nach autologer SZT Personen vermutlich weniger immunsupprimiert sind als nach allogener SZT und somit andere Imfpschemata verwendet werden können.

Unabhängig von vorangegangenen Impfungen sollten daher Patienten nach SZT mit den von der STIKO empfohlenen Standardimpfungen sowie bestimmten Indikationsimpfungen erneut grundimmunisiert werden unter Verwendung von Kombinationsimpfstoffen, die im Säuglings-/Kleinkindalter verwendet werden (d.h. mit höher dosierter Tetanus-, Diphtherie- und Pertussis-Komponente, wie z.B. TDaP,… . Hintergrund: Unter altersentsprechend dosierten Impfstoffen erreichen Erwachsene seltener ausreichende Impfantworten (Inaba, 2012)). Die Immunogenität der höher dosierten Impfstoffe konnte bei 6- bis 17-Jährigen und bei GvHD gezeigt werden, und ohne dass vermehrte UAWs auftraten (Meisel, 2007).

Unter den Autoren der autologen/allogenen SZT-Kapitel haben sich inzwischen zwei unterschiedliche Ansichten herausgebildet („früher Impfbeginn für frühen Schutz und weniger Impfstoffdosen“ versus „später Impfbeginn für guten und langfristigen Schutz und mehr Impfstoffdosen für sicheren Schutz“). Die Ansichten stehen teilweise auch im Gegensatz zu bestehenden internationalen Impfempfehlungen. Die aktuell präsentierten Impfhinweise bilden den aktuellen Stand der Diskussion ab, aber noch nicht den finalen Konsens.

Im Allgemeinen gilt für den Zeitpunkt der Impfung, dass Totimpfstoffe ab 6 Monate nach SZT, Lebendimpfstoffe ab 24 Monate nach SZT eingesetzt werden können. Bei allogener SZT gelten zusätzliche Bedingungen vor dem Einsatz von Lebendimpfstoffen: Systemisch wirksame immunsuppressive Therapie seit mind. 3 Monaten beendet und seit mindestens 3 Monaten keine aktive GvHD. Die Influenzaimpfung kann in Ausbruchssituationen bzw. bei bevorstehendem Beginn der Influenzasaison bereits ab 3 Monaten nach SZT eingesetzt werden. Kinder nach autologer SZT sollten ab 3 Monaten nach SZT bereits gegen Pneumokokken geimpft werden (4-20% invasive Pneumokokken-Erkrankungen innerhalb der ersten 100 Tage, mit Mortalitätsrate von 25-30% (Engelhard 2002, Kumar 2008, Youssef 2007), die meisten IPD treten > 100 Tage nach SZT auf). Die Wirksamkeit einer frühen Pneumokokken-Impfung konnte bei Cordonnier et al 2009 gezeigt werden).

Im Folgenden werden die aktuell bestehenden unterschiedlichen Positionen der verschiedenen Unterkapitel (autolog Kinder, autolog Erwachsen, allogene SZT) zuammengefasst. Eine Konsensbildung ist während einer Telefonkonferenz geplant.

Tabelle 1: Impfhinweise für Totimpfstoffe und Lebendimpfstoffe (ohne Pneumokokken und Meningokoken) für Kinder/Jugendliche nach autologer SZT, Erwachsene nach autologer SZT und Kinder, Jugendliche und Erwachsene nach allogener SZT

Impfstoff	Autolog SZT-Kinder	Autolog SZT - Erwachsene	Allogen SZT	Internationale Guidelines
TDaP-IPV-Hib-Hepatitis B	3 Impfstoffdosen 0-1-6 Monate	3 Impfstoffdosen 0-1-6 Monate Wenn Hib-Mono: 0-2-7 Monate	4 Impfstoffdosen 0-1-2-10 Monate	**ECIL, IDSA, DGHO:** 3 Dosen (1 Monat Abstand) **HCSP:** 4 Dosen 0-1-2-10/16 Monate
Influenza	Jährlich, solange immunsupprimiert Wenn <6 Monate nach SZT oder <9 Jahren: 2 Dosen (Abstand 4 Wochen)	Jährlich, bei 1. Impfung nach SZT: 2 Dosen sinnvoll (Abstand 4 Wochen)	Jährlich, ab 6 Monate, ggf. ab 3 Monate	**ECIL, IDSA, DGHO, HCSP:** jährlich, ab 6 Monate, bei Ausbrüchen ab 3 (4) Monaten (dann 2. Dosis)
HPV	GI	GI altersunabh. zu befürworten	GI altersunabh. zu befürworten	
FSME	GI	GI	GI	
Herpes zoster	-	Ja	Eventuell	
MMR	Ja	Ja	Ja	**ECIL, HCSP, Ullmann, IDSA:** 2 Dosen, evt. nur wenn seroneg. für Masern
Varizellen	Ja	Ja, vor Impfung Varizellen-AK, - seroneg.: VZV - seropos.: HZ	Ja, evt. Zusatz: „nur nach Nutzen-Risiko-Bewertung ab 4-6 Monate nach SZT“?	**ECIL, HCSP, Ullmann, IDSA:** ja (Impfung nur von seroneg. Patienten)

In Bezug auf den Impfbeginn (3 versus 6 Monate für Pneumokokkenimpfung und 6 versus 12 Monate für Meningokokkenimpfung, s.o.) und das Impfschema (Anzahl der Dosen) der Pneumokokken- und Meningokokken-Impfung bestehen die meisten Diskrepanzen. Herr Bogdan legt die verschiedenen Positionen sowie die zugrundeliegende Studienlage zu den Punkten dar. Tabelle 2 bildet zusammenfassend den aktuellen Stand, aber nicht den finalen Konsens ab.

Abschließend wird die Frage an die STIKO gestellt, wie mit den unterschiedlichen Positionen umgegangen werden soll. Kommentare-STIKO:

- Es handelt sich bei autologer und allogener SZT um sehr individuelle Situationen, die schwierig zu generalisieren sind. Gegenkommentar: Dies trifft auf viele Situationen zu.

- Die verzögerte Gabe der PPSV23-Impfung 24 Monate nach SZT ist nicht nachvollziehbar, zumal PPSV23 bereits ab 2 Monate nach PCV13 gegeben werden könnte.

- Um die Veröffentlichung des Papiers aufgrund der bestehenden Diskrepanzen nicht hinauszuzögern, könnte der fertige Teil ohne die Kapitel SZT veröffentlicht werden.

Finaler Konsens: 1. Arbeitsgruppe muss sich einigen; es sollten keine 2 Empfehlungen innerhalb eines Unterkapitels gegeben werden (kein „entweder oder"); 2. Nicht ohne Grund sollte gegen bestehende STIKO-Impfempfehlungen argumentiert werden; 3. Auf der Basis der gleichen Evidenz sollte nicht gegen bestehende Leitlinien argumentiert werden. 4. Abtrennung SZT nicht wünschenswert, Konsens ist erstrebenswert. Bei Einigung könnte Papier per Mail unter den STIKO-Mitgliedern zirkuliert und final per Mail abgestimmt werden.

Tabelle 2: Impfhinweise für Pneumokokken- und Meningokoken-Impfung für Kinder/Jugendliche nach autologer SZT, Erwachsene nach autologer SZT und Kinder, Jugendliche und Erwachsene nach allogener SZT

Impfstoff	Autolog SZT – Kinder	Autolog SZT - Erwachsene	Allogen SZT	Intern. Guidelines/ Fachinformation
Pneumokokken	Ab 3 Monaten; 3 x PCV13 (0-1-6 Monate); PPSV23 im Mindestabstand von 2 Monaten zur letzten PCV13-Dosis	Ab 6 Monaten; ab 3 Monaten nur nach kritischer und individueller Abwägung; 4 x PCV13 (0-1-2-12 Monate), PPSV 23 ab 24 Monate nach SZT (bei GvHD anstatt PPSV23 PCV13)		**ECIL, HCSP**: Ab 3 Monaten; **IDSA, DGHO**: ab 3-6 Monaten; **Ullmann**: ab 100 Tagen; **FI Prevenar**: ab 3-6 Monaten **Alle:** 3 x PCV13 (Abstand 4-6 Wochen) **FI Prevenar**: bei SZT 0-1-2-8 **ECIL, IDSA, HCSP, DGHO, Ullmann**: PPSV23 12 Monate nach SZT +/-Mind.abstand 8 Wochen zu PCV13 **ECIL, IDSA, HCSP**: Bei GvHD 4. PCV13 (ECIL 6 Monate nach 3. PCV13-Dosis) **FI Prevenar**: In zitierter Studie: 1 Monat nach 4. PCV13 Impfung
MenACWY	Ab 6 Monaten, 2 x MenACWY (Abstand 4-6 Wochen)	Ab 12 Monaten, 0-2-9 Monate		**ECIL, Ullmann**: Ab 6 Monaten **IDSA, DGHO**: ab 6-12 Monaten **DGHO:** 1-2 Dosen **ECIL, HCSP, Ullmann:** 2 Dosen, Abstand 6 Monate
Men B	Ab 6 Monaten, gemäß FI	Ab 12 Monaten, 0-1-2-9 Monate		**ECIL, Ullmann**: Ab 6 Monaten **IDSA, DGHO**: ab 6-12 Monaten, **ECIL, Ullmann:** 2 Dosen (Ullmann, Abstand 6 Monate) **HCSP:** gemäß FI

Abstimmung SOT, Asplenie und SZT einstimmig, eingedenk der zu erwartenden Veränderungen

TOP 12 – Reduzierung des 6-fach-Impfschemas von 3+1 auf 2+1 (13 Mitglieder anwesend)
Einzelimpfstoffe gegen *Haemophilus influenzae* b (Hib), Polio, Hepatitis-B, Tetanus und Diphtherie und Tetanus-Diphtherie oder Tetanus-Diphtherie-Polio Kombinationsimpfstoffe können entsprechend ihrer Zulassung nach einem 2+1-Schema verimpft werden. Lediglich durch die Einführung der Pertussiskomponente in den Kombinationsimpfstoffen kam es zu der Erweiterung des Impfschemas um eine Dosis auf ein 3+1 Schema.
Die epidemiologische Auswertung der Meldedaten bzw. anderer Datenquellen (wie z.B. die Krankenhausentlassungs-Diagnosenstatistik) zeigt für die Erkrankungen, gegen die die Sechsfachimpfstoffe gerichtet sind, dass bei Säuglingen in Deutschland keine (Diphtherie, Poliomyelitis) oder nur sehr wenige (Tetanus 2000-2017: 1 Fall; Hepatitis B 2009-2018: 26 gemeldete Fälle; davon 2/3 perinatale Übertragung; Hib 2009-2018: 19 gemeldete Fälle; davon 15 ungeimpft, kein Todesfall) Fälle auftreten. In Bezug auf die Pertussis werden dagegen pro Jahr im Durchschnitt 350 Fälle gemeldet (Meldedaten für die Jahre 2014-2018), davon traten 187 Fälle/Jahr bei Säuglingen im Alter von 3-11 Monaten auf, von denen 79% nur eine oder keine Impfung hatten.
Die Arbeitsgruppe führte einen systematischen Review durch, mit der Frage, ob im Alter von 6-11(12) Monaten das 3+1-Schema einen besseren Schutz gegen Pertussis vermittelt als das 2+1-Schema (Differenz zwischen der Vakzine-Effektivität (VE) bei Verwendung eines 3 +1-Schemas im Vergleich zu einem 2 +1-Schema). Eingeschlossen in den Review wurden Beobachtungsstudien und RCTs, die eine VE für das 2+1- und das 3+1-Schema abbildeten (paarweise gleiche Falldefinition und gleiche oder fehlende Adjustierung), mit der betrachteten Altersgruppe 5-11(12) Monate, bei denen nur oder überwiegend azellulärer Pertussis-Impfstoff verwendet wurde und die zu den Endpunkten Pertussis, Hospitalisierung auf Grund von Pertussis und/oder Pertussis-bedingter Tod berichteten. Es wurden in der EMBASE Literatursuche 1918 Treffer erzielt, diese wurden einem Titel- und Abstract-Screening zugeführt. 39 Volltextartikel wurden gelesen, davon wurden 36 aus folgenden Gründen ausgeschlossen: Keine VE-Daten für die Fragestellung (n=23), Übersichtsarbeit ohne Primärdaten (n=10), Ganzzell- und azelluläre Impfstoffe nicht differenziert (n=2), nur Ganzzell- Impfstoff verwendet (n=1).
Drei Artikel erfüllten die Einschlusskriterien (2 Fall-Kontroll-Studien und eine Kohortenstudie). Die Punktschätzer für die VE der Pertussis-Impfung im Alter von 5-12 Monaten nach 2 Dosen lagen im Vergleich zu 3 Dosen um 4-8%-Punkte niedriger. Aufgrund der berichteten VE- Differenzen zwischen den beiden Impfschemata wurde berechnet, dass bei einer Umstellung von einem 3+1- auf ein 2+1-Schema mit drei zusätzlichen Fällen von Pertussis-bedingten Hospitalisierungen im Alter von 5-11 Monaten pro Jahr gerechnet werden muss. Der Review hat einige Limitationen: Nur 3 Studien erfüllten die Einschlusskriterien; das Bias-Risiko wurde für alle 3 eingeschlossenen Studien als „serious“ auf Grund von Confounding bewertet; die Konfidenzintervalle für die VE für das 2+1- und 3+1-Schema überlappten in 2 Studien und konnten in der 3. nicht berechnet werden.

Die Arbeitsgruppe wird sich mit den verfügbaren Studien zum Langzeitschutz, zu Unterschieden der Impfstoffe (idealerweise head-to-head-Vergleich) und zur Wirkung der Impfstoffe gegen Kolonisation auseinandersetzen und Daten der KV Impfsurveillance zur zeitgerechten Applikation der Sechsfachimpfung in Deutschland analysieren. Ein Beschlussentwurf soll in der Sitzung im März 2020 vorgelegt werden.

TOP 13 – Bericht aus weiteren AGs (13 Mitglieder anwesend)

AG Pneumokokken:

Seit 2014 besteht für Senioren ab dem Alter von 65 Jahren in den USA die Empfehlung zur sequentiellen Pneumokokken-Impfung (unabhängig von Grunderkrankungen oder Immunkompetenz). Das ACIP hat im Sommer 2019 die Ergebnisse ihrer Evaluation der Pneumokokken-Impfung bei Senioren vorgestellt. Seit Einführung der Kinderimpfung mit PCV7 im Jahr 2000, gefolgt von PCV13 im Jahr 2010, wurde ein deutlicher Rückgang an invasiven Pneumokokken-Erkrankungen in allen Altersgruppen berichtet. Seit der Einführung der sequentiellen Pneumokokken-Impfung für alle Senioren im Jahr 2014 wurde kein weiterer Rückgang der Inzidenz invasiver oder nichtinvasiver Pneumkokken-Erkrankungen mehr beobachtet. Nicht-PCV13-Serotypen verursachen jetzt die Mehrzahl der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen in den USA. Daher empfiehlt das ACIP seit Juni 2019, dass alle Senioren ab dem Alter von 65 Jahren, die keine immunkompromittierende Erkrankung haben, eine Pneumokokken-Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff erhalten sollen. Ob zusätzlich zuvor eine Impfung mit dem Konjugatimpfstoff (PCV13) verabreicht werden soll, obliegt der gemeinsamen klinischen Entscheidung von Arzt und Patient.

AG Reiseimpfungen

Es werden die externen Experten vorgestellt, die bereits bei der Entstehung der Wissenschaftlichen Begründung zur Impfung gegen die Japanische Enzephalitis beteiligt waren (Herr Schmidt-Chanasit, Frau Meyding-Lamadé) und im Nachhinein bestätigt. Für die weitere AG-Arbeit werden außer Herrn Schmidt-Chanasit noch zwei weitere Experten der STIKO vorgeschlagen und angenommen: Burkard Rieke, Vorsitzender der Deutschen Fachgesellschaft für Reisemedizin e.V., und Thomas Löscher, ehem. Leiter der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der LMU München sowie Ehrenmitglied bzw. ehem. Vorsitzender der DTG.

TOP 14 – Verschiedenes (13 Mitglieder anwesend)

Priorisierung

Die STIKO-Geschäftsstelle gibt einen Überblick über den aktuellen Bearbeitungsstand der von der STIKO priorisierten Themen, die zuletzt anlässlich der neukonstituierenden Sitzung im März 2017 durchgeführt worden war. Außerdem wird eine Tabelle ausgeteilt, die einen Überblick über die aktuelle Berufungsperiode gibt und die in diesem Zeitraum erarbeiteten Empfehlungen, Stellungnahmen und Anwendungshinweisen auflistet. Für die Vorbereitung der Themen-Priorisierung der kommenden Berufungsperiode, die im März 2020 beginnt, hat die STIKO-Geschäftsstelle eine Liste möglicher Themen erstellt. Die Liste wird durch die Themen „Pocken-Impfung“, „Notfallausrüstung beim Impfen“ und „Allgemeine Durchführungshinweise für nicht medizinische Fachgruppen“ ergänzt.

- Impfen unter Therapie mit C5-Komplementinhibitoren

Mit der EU-Zulassung von Ravulizumab (Handelsname: Ultomiris™®) im Sommer ist nach Eculizumab (Soliris™®) ein zweiter Komplementinhibitor des C5-Proteins zur Behandlung der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) verfügbar. Bei beiden Wirkstoffen ist ein deutlich erhöhtes Risiko für Infektionen durch bekapselte Bakterien gegeben. Die FDA führt hier insbesondere Infektionen durch Meningokokken auf. Auch für Pneumokokken- und *Haemophilus influenzae*- sowie Gonokokken-Infektionen wird ein erhöhtes Risiko beschrieben. Die behandelte Patientengruppe ist jedoch

sehr klein, so dass nur Einzelfallberichte für diese Infektionsrisiken vorliegen. Die STIKO sieht für die Substanzklasse C5-Komplementinhibitoren grundsätzlich eine Indikation für MenACWY und MenB-Impfungen gegeben. In den STIKO-Empfehlungen soll dort zukünftig anstatt der Einzelsubstanzen die Substanzklasse „C5-Komplementinhibitoren“ aufgelistet werden. Zusätzlich zu den o.g. zwei Produkten sind noch weitere Vertreter dieser Substanzklasse in der späten klinischen Entwicklung/Zulassung. Für die Abschätzung des Pneumokokken-Risikos soll in Publikationen nach Fallberichten gesucht und dann ggf. auch dort eine Empfehlung für die Schutzimpfung bei Therapie mit „C5-Komplementinhibitoren“ erarbeitet werden. Das Risiko für Infektionen durch *Haemophilus influenzae* bei einer Therapie mit C5-Komplementinhibitoren wird deutlich geringer eingeschätzt.

- Impfen in Apotheken

Nach dem MSG ist es geplant, Modellvorhaben zum Impfen in Apotheken einzurichten. Die Verabreichung von Impfungen durch Apotheker wird innerhalb der STIKO kontrovers diskutiert. Grundsätzlich ist ein niedrigschwelliges Impfangebot in Apotheken zu befürworten, es müsste jedoch ein ausreichendes Fortbildungsangebot für Apotheker erarbeitet werden, die räumliche, technische und hygienische Ausstattung in den Apotheken müsste gewährleistet sein und zunächst müssten die juristischen Aspekte geklärt werden. Bei der Implementierung des Modellvorhabens sollte auch auf die Fachkompetenz zum Impfen in der STIKO zurückgegriffen werden. In einigen Ländern (Frankreich, England, Australien, USA, Schweiz) wird bereits in Apotheken gegen Influenza geimpft. Es sind somit best practice-Beispiele vorhanden, deren Erfahrungen bei der Planung berücksichtigt werden sollten. Aus der Schweiz wird z.B. berichtet, dass die Notfallausstattung für die Behandlung eines anaphylaktischen Schocks aus einem Epinephrin-Pen und einem Telefon als ausreichend für die notwendigen Maßnahmen zur Behandlung eines anaphylaktischen Schocks angesehen wird.
Es wird diskutiert, dass insbesondere bei Immunsupprimierten und Patienten mit Antikoagulantien-Therapie eine ärztliche Indikationsstellung unerlässlich ist. Gesundheits- und Krankenhauspersonal kann bereits unter Aufsicht des Arztes impfen. Impfen sollte generell mehr propagiert werden. Zu begrüßen wären auch Impfangebote in Schulen.

- Lieferengpass Gardasil-9

Für Gardasil-9 gibt es einen weltweiten Lieferengpass bis ca. 2024; in Deutschland sind temporär einzelne Packungsgrößen betroffen. Die STIKO wird in Abhängigkeit von der konkreten Versorgungslage entscheiden, ob es notwendig ist, Handlungshinweise zur Impfung gegen HPV bei eingeschränkter Impfstoffverfügbarkeit zu entwickeln.

Ende der Sitzung (15:00 Uhr)